

(19)日本国特許庁 (JP)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平4-334317

(43)公開日 平成4年(1992)11月20日

(5) Int.Cl <sup>5</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 9/56	J	7329-4C		
A 2 1 D 2/22		9162-4B		
A 2 3 K 1/16	3 0 5	Z 7110-2B		
A 6 1 K 9/60	J	7329-4C		
31/195		8413-4C		

審査請求 未請求 請求項の数3(全 7 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願平3-131980	(71)出願人	390010674 理研ビタミン株式会社 東京都千代田区三崎町2丁目9番18号
(22)出願日	平成3年(1991)5月8日	(71)出願人	000112912 プロイント産業株式会社 東京都新宿区高田馬場2丁目14番2号
		(72)発明者	辻野 拓一 東京都新宿区高田馬場2-14-12 プロイント産業株式会社内
		(72)発明者	小暮 伸三 東京都新宿区高田馬場2-14-12 プロイント産業株式会社内
		(74)代理人	弁理士 畠浦 清 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 安定化球形顆粒およびその製造方法

## (57)【要約】

【目的】 水溶性ビタミンや水溶性アミノ酸などの水溶性生理活性物質が他の配合成分との反応で破壊されたり、水中へ投入されたときに溶出し去るのを防止する。

【構成】 水溶性生理活性物質を内包する油性物質からなる球形顆粒を非水溶性物質で被覆した。またその製法は水溶性生理活性物質を懸濁せしめた溶融油性物質を噴霧造粒して得た球形顆粒上に非水溶性物質を被覆する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 水溶性生理活性物質を内包する油性物質の球形顆粒上に非水溶性物質を被覆することを特徴とする安定化球形顆粒。

【請求項2】 水溶性生理活性物質が水溶性ビタミンまたはアミノ酸である請求項1記載の安定化球形顆粒。

【請求項3】 水溶性生理活性物質を懸濁せしめた溶融油性物質を噴霧造粒して得た球形顆粒上に非水溶性物質を被覆することを特徴とする安定化球形顆粒の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は水溶性ビタミンや水溶性のアミノ酸などの水溶性生理活性物質が、他の配合成分との反応で破壊されたり、水中へ投入したときに溶出するのを防止した球形顆粒に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 魚類や甲殻類などの養殖においては、これら動物の免疫力を高めて鰐死を防止するため、飼料中にビタミンCを添加することが広く行われている。ところがビタミンCは水溶性であるため、単に魚飼に添加混合しただけでは、水中に溶出してしまう、効果は全くない。また、ビタミンCは、魚飼中の配合成分により破壊されるので、そのまま魚飼中に添加したでは保存性に欠ける。このため、ビタミンC結晶を油脂でコーティングする方法が広く行われている。

【0003】 またビタミンCはパン、焼菓子などの原料小麦粉の改質用酰化剤としても用いられるが、ビタミンCの効果が速効性のため、生地や製品に悪影響を及ぼす。このためビタミンCを油脂などで被覆して効果の発現を遅らせるなどの方法も行われているが、必ずしも良好な被覆が得られていなかった。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】 しかし、ビタミンCの結晶に油脂をコーティングして、これを食品や魚飼中に配合しても、ビタミンCと食品及び魚飼中の配合物との反応や水中への溶出は完全には抑制できない。特に、小革の魚類や甲殻類用の魚飼としては、粒度の小さいものが用いられるが、コーティングの膜厚を厚くすることができないので、ビタミンCは短時間で分解し、また水中では短時間で溶出消失する。このため、従来は溶出を見込んで、必要量の数倍のビタミンCを添加している状況である。

【0005】 本発明者らのうち1名は、この問題を解決する方法として特開平1-296953号公報に開示された方法、即ちシエラックと硬化油、ワックス、長鎖カルボン酸および長鎖アルコールからなる群より選ばれた1種または2種以上の物質とビタミンCを主成分とする粒子(実質的にはビタミンCの結晶)をコーティングする方法を提案した。この方法によって製した顆粒は、ニジマ

スなどの体形の大きな水棲動物用の飼料に用いる比較的大きなコーティング物(300~400μm)については良好な結果を示したが、稚エビの飼料などのように体形の小さな水棲動物用飼料に適した粒径の小さなコーティング物(100μm程度)ではコーティング膜厚を厚くできず、また結晶の頂点や稜ではコーティングが薄くなるため水中への溶出の抑制が充分ではなかった。また、結晶の平面同志が付着するため団粒ができやすく、コーティング操作が難しかった。

【0006】 このほか、ビタミンB<sub>1</sub>やアミノ酸類についても水中への溶出抑制や食品や飼料中の保存安定性の問題がある。例えば、メチオニンは反する動物用試料中に配合されるが、その第1胃・第3胃中の微生物によって代謝されないようにコーティングすることが必要であるし、メチオニンやシスティンなどの合硫アミノ酸は、飼料中の糖分との反応を防止するためにコーティングが必要であるが、これらについても従来良い方法がなかった。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】 本発明は、水溶性生理活性物質を含有する安定な顆粒を提供するものであって、水溶性生理活性物質を内包する油性物質の球形顆粒上に非水溶性物質の被覆を施した構造を有することを特徴とするものである。これは水溶性生理活性物質を懸濁せしめた溶融油性物質を噴霧造粒して得た球形顆粒上に非水溶性物質を被覆することにより製ることができる。

## 【0008】

【作用】 本発明を適用しうる水溶性生理活性物質としては、ビタミンC、ビタミンB<sub>1</sub>、ビタミンB<sub>2</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンB<sub>12</sub>、ニコチニン酸アミドなどの水溶性ビタミン類、メチオニン、リジン、システィン、スレオニンなどのアミノ酸類が例示されるが、これらに限定されるものではない。これら水溶性生理活性物質を内包すべき油性物質としては、油脂、ジグリセライド、モノグリセライド、ポリグリセロール脂肪酸エチル、リン脂質、リゾリン脂質、ソリビン脂肪酸エチル、プロピレングリコール脂肪酸エチル、シガーエステル、ワックス類等が挙げられる。油脂としては、牛脂、豚脂、ナタネ油、バーム油、大豆油等の硬化油が好適である。

【0009】 これらの油性物質は、単独で用いても、2種類以上を混和して使用してもよい。非水溶性物質としては、シェラック、ゼイン、エチルセルロース、エチレン酢酸ビニル共重合体などの高分子化合物や、ワックス類、固型の油脂、高級パラフィンなどを利用可能であるが、食品、飼料、医薬品など用途に応じて選択される。なかでも、シェラックは広範囲の用途に利用でき、物性的にも好適である。

【0010】 本発明においては、先ず水溶性の生理活性物質を内包する油性物質の球形顆粒を製するが、これに

は、溶融した油性物質中に微細な水溶性生理活性物質を

懸濁せしめておき、これを噴霧造粒（スプレークール）するのよい。

【0010】このようにして製した球形顆粒は、微細な水溶性生理活性物質粒子（ビタミンCの場合 $70\mu\text{m}$ 以下）の1側ないし数個が油性物質の球形顆粒（上記の場合 $100\mu\text{m}$ 程度）中に埋め込まれた構造となっており、水溶性生理活性物質の単粒子へのコーティングや油性物質マトリックス中への分散とは異なる。この球形顆粒は、噴霧造粒によって製するため、粒度が揃い、球形度が良好である。このため、これ自体では水溶性生理活性物質の水中の溶出が十分抑制できないが、この上にさらに非水溶性物質でコーティングするに際してその形状が球形であるため均一な皮膜が形成されるので溶出が抑制され、粒子同志の付着による団粒の発生もなく、容易にコーティングできる。

【0011】非水溶性物質のコーティング方法は特に限定されないが、流動コーティング、転動流動コーティングなどが好都合である。非水溶性物質は、上記球形顆粒上に直接コーティングしても、中間層をコーティングしてからコーティングしてもよい。非水溶性物質は単独で用いても、2種以上を混合使用してもよく、またグリセリン脂肪酸エステルなどの可塑剤、着色剤、着香料等を添加しても差支えない。

【0012】本発明球形顆粒は、水棲動物の飼料のほ

か、陸上動物の飼料、食品、医薬品等に広く利用可能である。

#### 【0013】

##### 【実験例】

###### （実施例1）

###### （油性物質の球形顆粒の製造）

(1) 牛脂硬化油 300 g およびポリグリセリンポリシリノレート PR 100 (理研ビタミン(株)製) 100 g を80℃に加温して溶融し混合する。この中に $44\mu\text{m}$  (325メッシュ) pass のビタミンC結晶 800 g を加えて攪拌混合し、75℃に保つ。噴霧冷却装置を用い、アトマイザ回転数 10,000rpmで噴霧し、 $250\mu\text{m}$  (60メッシュ) pass の球形顆粒を得た。（油脂球形顆粒A）

(2) パーム硬化油 200 g、豚脂硬化油 80 g、およびポリグリセリンポリシリノレート PR 100、20 g を80℃に加温して溶融し混合する。以下上記(1)と同様に操作して $250\mu\text{m}$  pass の球形顆粒を得た。（油脂球形顆粒B）

【0014】（非水溶性物質の被覆顆粒の製造）下記の形状及び粒度を有する上記油脂球形顆粒A、Bおよび比較としてビタミンC結晶に、下記の処方液（イ）（ロ）を作用させてスライラーフロー-SFC-5型（フロイント産業（株）製スーパー造粒コーティング装置）を用いてコーティングを行った。

被覆液処方	(イ)	(ロ)
非水溶性物質 ナタネ硬化油	シェラック 5# ナタネ硬化油 1	ゼイン 5#
溶 剤	塩化メチレン 50 エタノール 44	エタノール 70 水 24 グリセリン 1

	形 状 及 び 粒 度
ビタミンC結晶	粒 状 a 約 $100\mu\text{m}$ 角のある結晶 b $150\sim 350\mu\text{m}$ "
油脂球形顆粒A、B	粒 状 80~100 $\mu\text{m}$ 球形

#### ・コーティング条件

スプレー空気圧	2. 0~3. 0 kg/cm <sup>2</sup>
ローター回転数	300 r. p. m.
アジャーター回転数	600 r. p. m.
ランブラー回転数	1, 000 r. p. m.
給気風量	3 m <sup>3</sup> /min
給気温度	50℃
液速度	100~150 ml/min

【0015】このように製造した被覆顆粒について、そ  
の被覆量と平均粒径を求めて表1に示した。

\* 【0016】

\* 【表1】

区分	N <sub>o</sub>	被覆に用いた粒子	被覆液処方 N <sub>o</sub>	被覆量 被覆／粒子(%)	被覆顆粒の 平均粒径(μm)
本発明被覆顆粒	I	油脂球形顆粒A	イ	5	92
"	II	"	イ	10	93
"	III	"	ロ	15	95
"	IV	" B	イ	10	93
比較被覆顆粒	V	ビタミンC結晶a	イ	15	104
"	VI	" b	イ	10	270

【0017】(溶出試験) 第11改正日本薬局方規定の溶出試験法に準拠して表1の本発明被覆顆粒及び比較顆粒の溶出試験を実施した。但し、試験法はパドル法により、試験液は3%メタリン酸水溶液、液温は20°Cとし、溶出したビタミンCを定量して溶出率を求めた。その結果を表3に示した。

【0018】(安定性試験) カゼイン55部、コーンスターチ20部、魚肝油5部、ビタミン混合物(ビタミンCを除く)2部、ミネラル混合物8.5部、グルコサミン塩酸塩1.1部、グルテン8部および添加顆粒として表1の被覆顆粒あるいは上記油脂球形顆粒A、BやビタミンC結晶

※品a 0.4部(ビタミンCとして) (いずれも乾燥物一  
次重量部)に全重量の約15%の水を加えて練り、ペレッ  
タイザで押出して顆粒とした。この顆粒の押出直後、お  
よびこれを40°Cの恒温槽に入れて6時間後のビタミンC

20 の残存率を定重した。その結果を表3に併記した。

【0019】(稚クルマエビ生存試験) また表2に示す  
稚クルマエビに上記の得られた顆粒を餌料として与え、  
その結果稚クルマエビの生存率を調べて、その結果を表  
3に併記した。

【0020】

【表2】

稚クルマエビ 体 重 四 数	0. 5~0. 6 g 20四
飼育条件 タンク 海水給水量 給餌量 給餌回数 給餌期間 水 温	100リットル 200リットル/日 10% (体重当り) 1回/日 40日 24~27°C

【0021】

40 【表3】

溶出試験試料 (添加酸量)	溶出試験		安定性試験		難クルマエビ 生存試験 (生存率, %)	
	(放出率, %)		(残存率, %)			
	8h	16h	直後	6h後		
本発明被覆顆粒 I	7	15	95	58	100	
〃 II	8	4	97	77	100	
〃 III	12	20	86	51	95	
〃 IV	3	5	95	69	100	
比較例 V	90	96	51	30	55	
〃 VI	82	88	54	35	62	
油脂球形顆粒 A	93	100	76	34	50	
〃 B	95	100	72	31	45	
ビタミンC結晶 C	100	100	45	29	35	
細分散(ビタミンCナジ)	—	—	—	—	5	

【0022】(実施例2)牛脂硬化油500gを80°Cに加热溶融し、この中へ44μmpassのビタミンB<sub>1</sub>、硝酸塩500gを加えて攪拌混合し、以下実施例1(1)と同様に操作して250μmpassの球形顆粒を得た。(油脂球形顆粒C)

本発明被覆顆粒VIIは、実施例1の(イ)処方により得た。溶出試験は、試験液を水としたが実施例1と同様に行なった。

\* 【0023】安定性試験は、いわしミンチ100重量部に、ビタミンB<sub>1</sub>、硝酸塩が0.01重量部となるように試料20を加え、30°C恒温槽中で1時間後および3時間後のビタミンB<sub>1</sub>残存率を定量して求めた。その結果を表4に示した。

【0024】

【表4】

\*

#### 3.9.7. 食パン

	残存率	
	1h後	3h後
比較例 (油脂球形顆粒Cのまま)	50%	12%
実施例2 (本発明被覆顆粒VII)	98%	95%

上記の結果のごとく、実施例2の本発明被覆顆粒VIIはイワシミンチ中の安定性が高いことが確認された。

【0025】(実施例3)本発明品を用い70%4時間中種法にて食パンに対するビタミンC還元による効果を検討した。食パン生地配合は表5に従い、常法通り食パンを焼き上げボリュームを測定した。結果に示されるよ

うに本発明被覆顆粒を用いたものは比較例1、比較例2に比べ、パン生地の過度の酸化が押えられた結果、

40 パンのボリューム増加効果がすぐれていることが確認された。

【0026】

【表5】

原 料	比 較 例 - 1	比 較 例 - 2	実 施 例 3
[中 棚]			
強 力 粉	70%	70%	70%
生 イースト	2.2	2.2	2.2
イーストフード (ビタミンC、無添加)	0.1	0.1	0.1
エマルジーモードルーム-100	0.3	0.3	0.3
水	42	42	42
ビタミンC(結晶)	18ppm	—	—
ビタミンC (油脂球形顆粒A)	—	30ppm (ビタミンCとして1ppm)	—
本発明被覆顆粒D(表1)	—	—	30ppm (ビタミンCとして1ppm)
[本 棚]			
強 力 粉	30%	30%	30%
上 白 糖	5	5	5
食 飴	2	2	2
脱 脂 粉 乳	2	2	2
ショートニング	5	5	5
水	25	25	25
ボリューム	2,100ml	2,200ml	2,500ml

【0027】(実施例4)牛脂硬油500gを80°Cに加热溶融し、この中にリジン500gを加え、攪拌混合し、以下実施例1(1)と同様に操作して250μmmpasの球形顆粒を得た。(油脂球形顆粒D)

この油脂球形顆粒Dを用いて実施例1の(イ)の処方に30【0028】  
より、本発明被覆顆粒を得た。溶出試験は試験液を水と

し16時間後の水への移行量を液クロにより定めし、溶出率を求めた。溶出試験の結果は表6に示した。表6によれば本発明被覆顆粒はかなり溶出率が低下することが確認された。

	比 較 例	実 施 例 4
試 験 品	油脂球形顆粒D	本発明被覆顆粒
溶 出 率	70%	10%

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 5  
A 61 K 31/375  
31/44  
31/51  
31/525

識別記号 序内整理番号  
7475-4C  
7252-4C  
7252-4C  
7252-4C

F I

技術表示箇所

(72)発明者 小川 公子  
東京都新宿区高田馬場2-14-12 フロイ  
ント産業株式会社内

(72)発明者 塩井 孝司  
東京都千代田区三崎町2-9-18 理研ビ  
タミン株式会社内  
(72)発明者 五十嵐 繁  
東京都千代田区三崎町2-9-18 理研ビ  
タミン株式会社内

**D1 (Japanese Laid-Open Patent Application No.4-334317)**

**[Title of the Invention]**

Stabilized spherical granules and a method for manufacturing the same

**[Abstract]**

**[Purpose]**

To prevent water-soluble physiologically active substances such as water-soluble vitamins, water-soluble amino acids, or the like from being destroyed by reactions with other ingredients and from being eluted when immersed in water.

**[Constitution]**

Spherical granules consisting of a fatty substance that contains water-soluble physiologically active substances have been coated by water-insoluble substances. Further, a method for manufacturing the spherical granules comprises the step of coating water-insoluble substances on spherical granules obtained by spray granulation of a melted fatty substance with water-soluble physiologically active substances suspended.

**[Claims]**

1. Stabilized spherical granules wherein water-insoluble substances are coated on the spherical granules of a fatty substance that contains water-soluble physiologically active substances.

2. The stabilized spherical granules according to claim 1, wherein the water-soluble physiologically active substances are water-soluble vitamins or amino acids.

3. A method for manufacturing stabilized spherical granules comprising the step of coating water-insoluble substances on spherical granules obtained by spray granulation of a melted fatty substance with water-soluble physiologically active substances suspended.

**[Detailed description of the Invention]**

**[0001]**

**[Field of industrial application]**

The present invention relates to spherical granules that prevent

water-soluble physiologically active substances such as water-soluble vitamins, water-soluble amino acids, or the like from being destroyed by reactions with other ingredients and from being eluted when immersed in water.

[0002]

[Prior art]

In culturing fish, shellfish or the like, adding vitamin C in feeds is widely applied in order to improve immunity of these animals to prevent them from dying. However, since vitamin C is soluble to water, merely adding vitamin C to fish feeds has no effect at all since vitamin C is eluted into water. Further, since vitamin C is destroyed by the ingredients in the fish feeds, adding vitamin C to the fish feeds as it is lacks in a preserving property. Therefore, methods for coating vitamin C crystals by fats and oils are widely applied.

[0003]

Although vitamin C is also used as an oxidizing agent for producing modified wheat flour that is a raw material of bread, baked goods, and the like, since the effect of vitamin C is fast-acting, it negatively affects dough or products. Consequently, although there are methods including those for retarding the expression of effects by coating vitamin C by fats and oils and the like, preferable coating has not always been made.

[0004]

[Problem to be solved by the Invention]

However, even when fats and oils are coated on vitamin C crystals to be compounded in foods or fish feeds, reactions of vitamin C with ingredients in foods and fish feeds or elution of vitamin C into water cannot be fully inhibited. In particular, as fish feeds for small-sized fish and shellfish, those with a small grain size are used and since increasing thickness of a film (membrane) is not possible, vitamin C breaks down in a short time and it is eluted and is disappeared into water in a short time. Thus, conventional situations are that vitamin C in an amount of several times greater than the necessary amount is being added anticipating the elution.

[0005]

As a method for solving this problem, one of the inventors of the present invention suggested a method disclosed in Japanese Laid-Open Patent Application No.01-296953 that is a method for coating particles whose main components are vitamins (substantially, vitamin C crystals) by one or more substances selected from the group consisting of shellacs, hardened oils, waxes, long-chain carboxylic acids, and long-chain alcohols. Although the granules manufactured by this method showed preferable results regarding coating substances with relatively large particle size (300 to 400  $\mu\text{m}$ ) used for feeding aquatic animals with a large body such as rainbow trout and the like, regarding coating substances with smaller particle size (about 100  $\mu\text{m}$ ) suitable as feeds for aquatic animals with a smaller body such as young prawns and the like, thickness of a coating film (membrane) cannot be increased and also, since the coating becomes thin at an apex or a ridge of crystals, the elusion into water was not fully inhibited. Further, since flat surfaces of the crystals are stuck with each other, aggregation easily occurred and coating operation was difficult.

[0006]

In addition, regarding vitamin B<sub>1</sub> or amino acids, there also lie problems such as inhibition of elution into water or preservation stability in foods or feeds. For example, methionine is compounded in ruminant feeds and coating methionine is necessary in order not to be assimilated by microbes present in the rumen to omasum. Coating of sulfur-containing amino acids including methionine or cysteine is also necessary in order to prevent reactions with sugar in the feeds. However, conventionally, there was no good method for these.

[0007]

[Means for solving problem]

The present invention provides stabilized granules that include water-soluble physiologically active substances and these granules have characteristics to have such a structure in which water-insoluble substances are coated on spherical granules of a fatty substance that contains water-soluble physiologically active substances. These granules can be manufactured by coating water-insoluble substances on spherical granules

obtained by spray·granulating a melted fatty substance with water·soluble physiologically active substances suspended.

[0008]

[Operation]

As water·soluble physiologically active substances that can be applied in the present invention, water·soluble vitamins such as vitamin C, vitamin B<sub>1</sub>, vitamin B<sub>2</sub>, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub>, nicotinic·acid amide, and the like; and amino acids such as methionine, lysine, cysteine, threonine, and the like can be exemplified, however, the water·soluble physiologically active substances are not limited to these. As fatty substances to contain these water·soluble physiologically active substances, fats and oils, diglycerides, monoglycerides, polyglycerol fatty esters, phospholipids, lysophospholipids, sorbitan fatty esters, propylene glycol fatty esters, sugar esters, waxes, and the like can be exemplified. As fats and oils, hardened oils such as beef tallow, lard, canola oils, palm oils, soya bean oils, and the like are preferable. These fatty substances can be used alone or can be used in mixture of two or more of them. As water·insoluble substances, high·molecular compounds such as shellacs, zeins, ethyl celluloses, ethylene·vinyl acetate copolymers, and the like, waxes, solid fats and oils, higher paraffins, and the like are applicable, however, they are selected depending on use applications such as foods, feeds, medical goods and the like. Among them, shellacs can be used for wider use applications and are preferable in physical property as well.

[0009]

In the present invention, first, spherical granules of a fatty substance that contains water·soluble physiologically active substances are manufactured. In manufacturing these spherical granules, it is preferable to suspend fine water·soluble physiologically active substances in a melted fatty substance, followed by spray granulation (spray chilling).

[0010]

The spherical granules thus manufactured have such a structure that one or a plurality of fine particles of water·soluble physiologically active substances (in the case of vitamin C, the particle size is not greater than

70  $\mu\text{m}$ ) are embedded in the spherical granules of the fatty substance (in the above case, the particle size is about 100  $\mu\text{m}$ ) and the structure is different from coating of water-soluble physiologically active substances into single particles by water-soluble physiologically active substances or different from dispersion in the matrix of the fatty substance. These spherical granules are well arranged in grain size and have good sphericity since they are manufactured by spray granulation. Therefore, although the elution of water-soluble physiologically active substances into water cannot fully be inhibited with the above mentioned spherical granules alone, in further coating them by water-insoluble substances, uniform films (membranes) are formed due to their spherical shapes, and thus inhibits the elution and causes no generation of lump particle, which enables easy coating.

#### [0011]

Although methods for coating the water-insoluble substances are not specifically limited, fluidization coatings, rolling and fluidization coatings, and the like are advantageous. The water-insoluble substances may be directly coated on the above spherical granules or may be coated on the above spherical granules after coating the intermediate layer. The water-insoluble substances may be used alone or in mixture of two or more of them, and plasticizers such as glycerin fatty acid esters and the like, coloring agents, flavoring agents, etc. may be acceptably added.

#### [0012]

The spherical granules of the present invention can be widely used not only for feeds for aquatic animals but also for feeds for land animals, foods, medical goods, and the like.

#### [0013]

##### [Example]

###### (Example 1)

###### (Manufacturing spherical granules of fatty substances)

(1) 300 g of beef tallow hardened oils and 100 g of polyglycerol polyricinoleates PR 100 (manufactured by Riken Vitamin Co., Ltd.) were heated at 80°C and were melted and mixed, to which 600 g of vitamin C crystals passing through 44  $\mu\text{m}$  (325 mesh) were added, and was stirred and

mixed, and kept at 75°C. With a spray chilling device, spraying was made at an atomizer rotational speed of 10, 000 rpm and spherical granules passing through 250 µm (60 mesh) were obtained (fatty spherical granules A).

(2) 200 g of palm hardened oils, 80 g of lard hardened oils, and 20 g of polyglycerol polyricinoleates PR 100 were heated at 80°C and were melted and mixed. Hereinafter, spherical granules passing through 250 µm was obtained by the same operation as in the above mentioned (1) (fatty spherical granules B).

[0014]

(Manufacturing coated granules of water-insoluble substances)

The above mentioned fatty spherical granules A and B and vitamin C crystals for comparison with shapes and grain sizes as below were coated using spir-A-Flow SFC-5 device (superb granulation coating device manufactured by Freund Corporation) by the action of formulated liquids (i) and (ii) as below.

Coated liquid formulation	(i) (Unit: parts)	(ii) (Unit: parts)
Water-insoluble substances	Shellac 5 Canolla hardened oils 1	Zein 5
Solvents	Methylene chloride 50 Ethanol 44	Ethanol 70 Water 24 Glycerin 1

	Shapes and grain size
Vitamin C crystals	Particle size a: about 100 µm, angled crystals Particle size b: 150 to 350 µm, angled crystals
Fatty spherical granules A, B	Particle size: 80 µm, spherical shapes

Coating condition

Spraying air pressure

2.0 to 3.0 kg / cm<sup>2</sup>

Rotor rotation speed	300 r.p.m
Agitator rotation speed	600 r.p.m
Lamp breaker rotation speed	1,000 r.p.m
Supplied air flow	3m <sup>3</sup> / min
Supplied air temperature	50°C
Liquid permeation speed	100 to 150 ml / min

[0015]

The coated amount and average particle size of coated granules thus manufactured were determined and the result was shown in Table 1.

[0016]

[Table 1]

Section	No.	Particles used for coating	Coated liquid formulation No.	Coated amount/particles (%)	Average particle size of coated granules (μm)
Coated granules of the present invention	I	Fatty spherical granules A	(i)	5	92
Coated granules of the present invention	II	Fatty spherical granules A	(i)	10	93
Coated granules of the present invention	III	Fatty spherical granules A	(ii)	15	95
Coated granules of the present invention	IV	Fatty spherical granules B	(i)	10	93
Coated granules for comparison	V	Vitamin C crystal a	(i)	15	104
Coated granules for comparison	VI	Vitamin C crystal b	(i)	10	270

[0017]

[Elution test]

In conformity of the elution test method of the regulations by the Japanese Pharmacopoeia Eleventh Edition, elution test was implemented on coated granules of the present invention and the granules for comparison in Table 1. The test method was based on Puddling process and as a test liquid, 3% aqueous solution of metaphosphoric acid was used, and the liquid temperature was set to be 20°C. Eluted vitamin C was quantified and the elution rate was determined. The result was shown in Table 3.

[0018]

[Stability test]

About 15 % of water with respect to the total weight was added to 55 parts of casein, 20 parts of corn starch, 5 parts of fish liver oil, 2 parts of vitamin mixture (excluding vitamin C), 8.5 parts of mineral mixture, 1.1 parts of glucosamine hydrochloride, 8 parts of gluten, and as granules to be added, 0.4 parts of coated granules or above mentioned fatty spherical granules A, B or vitamin C crystal a (as vitamin C) of Table 1 (all are represented by dry matter based parts by weight) , which were kneaded and extruded with a pelletizer to form granules. Right after the extrusion of these granules, they were put into a thermostatic chamber at 40°C, and the residual ratio of vitamin C after 6 hours was quantified. The result was shown in Table 3.

[0019]

[Survival test of young tiger prawns]

Further, granules obtained as mentioned above were fed as feedstuff to young tiger prawns shown in Table 2 and the survival rate of them was studied and the result was also shown in Table 3.

[0020]

[Table 2]

Young tiger prawns		
Body weight	0.5 to 0.6 g	
Number	20	
Rearing condition		
Tank	100 liter	
Marine water supply	200 liter / day	
Feed dosage		10% (per body weight)
Frequency of feeding		Once a day
Feeding period		40 days
Water temperature		24 to 27°C

[0021]

[Table 3]

Specimen for elution test (added granules)	Elution test		Stability test		Young tiger prawns
	(Elution rate, %)		(Residual ratio, %)		Survival test
	8 hours	16 hours	Immediate aftermath	After 6 hours	(Survival rate, %)
Coated granules of the present invention I	7	15	95	58	100
Coated granules of the present invention II	3	4	97	77	100
Coated granules of the present invention III	12	20	86	51	95
Coated granules of the present invention IV	3	5	95	69	100
Comparative granules V	90	96	51	30	55
Comparative granules VI	82	88	54	35	52
Fatty spherical granules A	93	100	76	34	50
Fatty spherical granules B	95	100	72	31	45
Vitamin C crystals a	100	100	45	29	35

No addition (Vitamin C free)	..	..	..	..	5
------------------------------	----	----	----	----	---

[0022]

[Example 2]

500 g of beef tallow hardened oils were heated at 80°C and were melted, to which 500 g of vitamin B<sub>1</sub> mononitrate passing through 44 µm was added and they were stirred and mixed. Then the spherical granules passing through 250 µm were obtained by the same operation followed as in Example 1 (1) (fatty spherical granules C).

The coated granules VII of the present invention were obtained by the (i) formulation of Example 1. The elution test was implemented by the same way as in Example 1 except that water was used as the test fluid.

[0023]

A stability test was implemented by adding feeds so that 0.01 parts by weight of vitamin B<sub>1</sub> mononitrate was added to 100 parts by weight of minced sardine meat, and then by determining the residual ratio of vitamin B<sub>1</sub> after 1 hour and 3 hours in a thermostatic chamber at 30°C by quantification. The result was shown in Table 4.

[0024]

[Table 4]

Thermostatic chamber, 30°C

	Residual ratio	
	After 1 hour	After 3 hours
Comparative Example (Fatty spherical granules C as they are)	50 %	12 %
Example 2 (Coated granules VII of the present invention)	98 %	95 %

As shown in the above result, it was confirmed that the coated granules VII of the present invention in Example 2 had high stability in

minced sardine meat.

[0025]

[Example 3]

Using the products of the present invention, the delayed effect of vitamin C on bread was studied by a sponge method (70 %, 4 hours). A bread dough was compounded based on Table 5 and bread was baked according to the routine procedure and its volume was measured. As shown in the result, it was confirmed that, as a result that excess oxidization of bread dough was inhibited, the effect of increased volume of the bread was superior in the product using the coated granules of the present invention to in the product using the coated granules of the Comparative Examples 1 and 2.

[0026]

[Table 5]

Raw materials	Comparative Example-1	Comparative Example-2	Example 3
[Sponge]			
Hard flour	70 %	70 %	70 %
Live yeast	2.2	2.2	2.2
Yeast food (vitamin C free)	0.1	0.1	0.1
Emulg MM-100	0.3	0.3	0.3
Water	42	42	42
Vitamin C (crystals)	18 ppm	--	--
Vitamin C (Fatty spherical granules A)	--	30 ppm (18 ppm as vitamin C)	--
Coated granules II of the present invention (Table 1)	--	--	30 ppm (18 ppm as vitamin C)
[Main kneading]			
Hard flour	30 %	30 %	30 %
Superfine sugar	5	5	5
Salt	2	2	2
Skimmed milk powder	2	2	2
Shortening	5	5	5
Water	25	25	25
Volume	2,100 ml	2,200 ml	2,500 ml

[0027]

[Example 4]

500 g of hardened beef tallow oils were heated at 80 °C and were melted, to which 500 g of lysine was added and they were stirred and mixed, and the spherical granules passing through 250 µm were obtained by the same operation followed as in Example 1 (1) (fatty spherical granules D).

Using these fatty spherical granules D, by the formulation of (i) of Example 1, the coated granules of the present invention were obtained. In the elution test, water was used as a test liquid and the amount of migration to water after 16 hours was quantified by liquid chromatography and the elution rate was determined. The result of the elution test was shown in Table 6. It was confirmed from Table 6 that the elution rate of the coated granules of the present invention was lowered considerably.

[0028]

[Table 6]

	Comparative Example	Example 4
Test product	Fatty spherical granules D	Coated granules of the present invention
Elution rate	70 %	10 %